60

ÜBER

LACTOPHENIN

UND SEINE

WIRKUNG BEIM TYPHUS ABDOMINALIS.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE,

WELCHE

NEBST BEIGEFÜGTEN THESEN

MIT ZUSTIMMUNG DER HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT
DER KÖNIGL. UNIVERSITÄT GREIFSWALD

AM DONNERSTAG, DEN 9. MAI 1895

MITTAGS 1 UHR

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

OTTO LUDWIG

APPR. ARZT
I. V.: ASSISTENZARZT AN DER KGL. UNIVERSITÄTS-AUGENKLINIK
ZU GREIFSWALD.

OPPONENTEN:

HERR CAND. MED. **M. DYCKHOFF.**
HERR DR. MED. **TH. GAHBLER.**
HERR DRD. MED. **W. GORNIG.**

GREIFSWALD.
DRUCK VON C. SELL (L. LEHMANN).
1895.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154003_0406

SEINEM LIEBEN FREUNDE UND VETTER

MAX ELSNER

FABRIKBESITZER IN SCHÖNFELD-EBERSDORF,

SEINEN SONSTIGEN FREUNDEN UND GÖNNERN,

SOWIE DEM ANDENKEN

SEINER TEUREN ELTERN

IN LIEBE UND DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM

VERFASSER.

In der neueren und neuesten Zeit hat sich eine beinahe krankhafte Sucht breit gemacht die Fortschritte der modernen Chemie und ihrer Technik zur Entdeckung und Erfindung neuer Arzneimittel, besonders neuer Desinfektions-, Fieber- und Nervenmittel auszubeuten. So sind im Laufe weniger Jahre eine solche Menge derartiger Antiseptica, Antipyretica und Nervina auf den Markt geworfen worden, dass es ermüden würde, nur ihre Namen alle aufzuzählen. Aber die meisten derselben haben sich trotz der nicht selten reklamehaften Anpreisung, die ihren Einzug in die Welt begleitete, wieder bescheiden in eine unbeachtete, dunkle Ecke des chemischen Laboratoriums zurückziehen müssen, sei es, weil sie das Versprochene nicht zu leisten vermochten oder weil ihr Gebrauch bei genauen und vielfach angestellten Nachprüfungen verschiedene schädliche Nebenwirkungen in ihrem Gefolge nachweisen liess. Nur wenigen von ihnen ist es gelungen, sich einen anscheinend dauernden Platz in dem wissenschaftlichen Arzneischatze zu erobern, so z. B.

von den Antipyreticis und Antineuralgicis dem Antipyrin, Phenacetin, Salipyrin und einigen anderen. Im vorigen Jahre ist nun ein neues Mittel in Aufnahme gekommen, dem man, um auch hiermit dem Missbrauch zu huldigen allen derartigen neuen Chemikalien eine mit der ursprünglich für die Alkaloide reservierten Silbe „in“ (lat. inum) endigende Bezeichnung zu geben, den Namen „Lactophenin“ beilegte. Trotz des gewiss nicht ganz unberechtigten Skepticismus, mit dem der Kliniker und Praktiker an die Prüfung eines solchen neuen Mittels herangeht, wurde das Präparat, das zuerst von der chemischen Fabrik von Goldenberg, Geromont & Co. in Winkel hergestellt, jetzt von C. F. Böhringer & Söhne in Waldhof bei Mannheim, die das Patent erworben haben, in den Handel gebracht wird, von verschiedenen Seiten im In- und Auslande zu zahlreichen Versuchen benutzt. Bevor wir auf die Ergebnisse derselben einen Blick werfen, sei es mir gestattet, wenige Worte über das physikalische und chemische Verhalten des Lactophenins zu sagen.

Das Lactophenin ist ein farb- und geruchloses Pulver von schwach bitterem Geschmacke. Es löst sich leicht in Alkohol, schwerer in siedendem Wasser und erst in 330 Teilen kalten Wassers. Für interne Anwendung empfiehlt sich daher wohl am meisten die Darreichung des Pulvers in Oblaten bezw. Kapseln.

In seiner chemischen Constitution ist das Lactophenin mit dem Phenacetin verwandt, denn es leitet

gleich jenem seinen Ursprung vom Phenol ab, wie aus folgenden Formeln leicht verständlich wird:

$C_6H_4 \begin{cases} OH \\ H \end{cases}$ = Phenol

$C_6H_4 \begin{cases} OH \\ NH_2 \end{cases}$ = Paraamidophenol

$C_6H_4 \begin{cases} OC_2H_5 \\ NH_2 \end{cases}$ = Paraamidophenetol-Paraphenetidin

$C_6H_4 \begin{cases} OC_2H_5 \\ NH(CO\,CH(OH)CH_3) \end{cases}$ = Lactylparaphenetidin-Lactophenin

Man kann also das Lactophenin gewissermassen als Phenacetin auffassen, in welchem der Essigsäurerest (CH_3CO) durch den Rest der Milchsäure ($CO.CH(OH)CH_3$) ersetzt ist:

$C_6H_4 \begin{cases} OC_2H_5 \\ \underline{NH(CH_3CO)} \end{cases}$ = Phenacetin

$C_6H_4 \begin{cases} OC_2H_5 \\ \underline{NH(CO.CH(OH)CH_3)} \end{cases}$ = Lactophenin

Was das sonstige chemische Verhalten des Lactophenins betrifft, so giebt es ausser der aller Phenetidinderivaten eigenen Phenolschwefelsäurereaktion folgende zwei charakteristische Reaktionen:

1) „Kocht man 0,1 Lactophenin in 1 ccm HCl eine Minute lang, verdünnt die Lösung mit 10 ccm Wasser und filtriert nach dem Erkalten, so nimmt die Flüssigkeit auf Zusatz von 3 Tropfen Chromsäurelösung eine rubinrote Färbung an.

2) 0,1 g. Lactophenin wird in 10 ccm heissen Wassers gelöst und die Flüssigkeit nach völligem

Erkalten filtriert. Im Filtrat ruft Bromwasser bis zur Gelbfärbung hinzugefügt eine starke Trübung hervor.“ (Thoms.)

Um uns die Wirkung des Lactophenins auf Grund seiner chemischen Zusammensetzung zu erklären, müssen wir auf die Untersuchungen Liebreichs zurückgehen, die gezeigt haben, dass in den anscheinend so verschiedenartigen neuen, als Arzneimittel empfohlenen und angewandten Körpern der Benzolreihe die physiologische Wirkung an einen bestimmten, den betreffenden Gruppen gemeinsamen Kern gebunden ist. Für unser Lactophenin müssen wir danach das hauptsächlich wirksame Princip in dem „Phenetidin“ suchen, das uns auch im Phenacetin, Phenocoll, Malakin u. s. w. entgegentritt und dessen antipyretische und antifermentative Kraft schon längere Zeit bekannt ist. Für die specielle Eigenwirkung der verschiedenen Derivate kommt naturgemäss neben dem Hauptradikal auch die Eigentümlichkeit des Nebenradikals in Betracht, welche die Wirkung des Hauptkerns in ihrer Intensität modificieren und noch gewisse Nebenwirkungen zum Ausdruck kommen lassen wird. Beim Lactophenin scheint also die Besetzung des Nebenradikals durch die Lactylgruppe auch nicht ohne Belang zu sein.

Schon diese rein theoretischen Reflexionen lassen einen therapeutischen Versuch als wünschenswert erscheinen. Den ersten derartigen stellte Landowski in Paris an, der auf Grund desselben dem Lacto-

phenin die Eigenschaft zuerkannte, dass es in Dosen von 1,0 schmerzlindernd, beruhigend und schlaferzeugend wirke. Ihm folgten bald zahlreiche Versuche auf der von Jaksch'schen Klinik in Prag, deren Resultate Dr. Riedl veröffentlichte Hier wurde zuerst die antipyretische Wirkung des Mittels gelobt, die sich in zahlreichen Typhusfällen sowie anderen fieberhaften Krankheiten bewährt hatte. Ähnlich günstig sprachen sich kurz darauf Jaquet in Basel u Gissler in Pforzheim über das Lactophenin aus. Umfangreiche Versuche, die an der Neusserschen Klinik in Wien besonders bei Polyarthritis rheumatica (mitgeteilt von Frau Dr. von Róth) sowie an der Giessener Klinik angestellt wurden (letztere von H. Strauss veröffentlicht), führten zu demselben günstigen Urteile über das Lactophenin. Alle diese Beobachter wollten von wesentlichen schädlichen Nebenwirkungen so gut wie nichts gesehen haben. Auf die wenigen Ausnahmen kommen wir noch später zurück. Im letzten Herbst und Winter wurden nun auch in der Greifswalder medizin. Klinik Versuche mit Lactophenin bei der Behandlung einer Reihe von Typhusfällen angestellt, die im Folgenden kurz zu schildern mir gütigst gestattet wurde:

Fall 1. Pat. ist die 28j. Briefträgerfrau A. aus Z. Beginn der Erkrankung Anfang August 1894, Aufnahme am 16. VIII. 94.

Kleine Frau von gracilem Bau. Deutliche Roseola.

Geringe Benommenheit, Kopf- u. Magenschmerzen. Milztumor. Erbsenbreiartige Stühle. Albuminurie. Sehr frequenter Puls, Temp. 40,1°.

Sie erhält 3—4 tgl. 0,5 Lactophenin neben der hier üblichen Allgemeinbehandlung, die besteht in: Bettruhe, leichter Diät, häufigem Lagerungswechsel, öfterer Aufforderung zum Aufsitzen und Tiefluftholen, Baden in Wasser von 27° R., Einreibung der Kreuzbeingegend mit Spirit. camph., Reinigung des Mundes mit Borax u. a. m.

In den nächsten beiden Tagen steigt die Temp. nicht über 39,8° und fällt prompt auf Lactophenin. Sensorium frei.

Am 19. VIII. früh zwei Uhr 40,6, daher 1,0 Lact. Abfall der Temperatur innerhalb 6 Stunden auf 36,4. Puls dikrot, Sensorium frei.

Während des weiteren Verlaufes in den nächsten 13 Tagen steigt die Temp. nie über 39,8. Es wird täglich 1—2 mal 1,0 Lactophenin gegeben, das stets die Temp. um circa 1° erniedrigt. Einige Male nach Aufnahme von Lact. leichte Cyanose.

Vom 2. IX. 1894 ab typischer Fieberabfall. Langsame, aber ungestörte Reconvalescenz.

Fall 2. 28 Jahre alte Krankenwärterin M. P., bei der Pflege Typhuskranker inficiert. Beginn der Prodromalsymptome 9. VIII., Aufnahme am 16. VIII. 1894.

Grosse, schlanke Person von kräftiger Konstitution. Temp. früh 7 Uhr 39°. Coniunctivitis. Leichte

Eingenommenheit des Kopfes, Schmerzen im Nacken u. Vorderkopf, Magenschmerzen. Milz vergrössert, Puls 96, dikrot. Obstipation.

Täglich 2 mal 1,0 Lactophen.

Bis zum 23. VIII. (15. Krankheitstag) Fieber nie über 39,9 Sinken durch Lactopheningaben, in einzelnen Fällen bis zur Norm.

Am 24. VIII. Morgens 4 Uhr 40° 1,0 L. Absinken bis 37,8.

Nachm. 3 Uhr 40,1 Darr. von 1,9 L. 4 Uhr 38,5. Starker Schweissausbruch. 7 Uhr 36,2. Am 29. u. 30. VIII. wird probeweise der Lactopheningebrauch ausgesetzt. Das Fieber bleibt in gleicher Höhe, sinkt nur gegen Morgen etwas ab, während es nach Verabreichung von 0,5 L. am 31. VIII. sofort wieder stark abfällt. — Weiterer Verlauf ohne Interesse; am 4. IX. Beginn der stärkeren morgendlichen Remissionen; dann Entfieberung u. ungestörte Reconvalescenz.

Fall 3. 16 jähr. Dienstmädchen Bertha B. aus W. Die ersten Symptome 19. VIII, Aufnahme 25. VIII. 1894 Ileocoecalgurren; Milztumor. Kopfschmerzen, aber freies Sensorium. Leichte Albuminurie. 1—2 tgl. 1,0 Lactoph. Am Tage nach ihrer Aufnahme Nachm, 1 Uhr 39,3 — 1,0 L., nach 2 Stunden 38,3. Starker Schweiss. Absinken bis 36,4 (6 Uhr).

Es wird nur 4 Tage hindurch Lactoph. gereicht,

da in der Folgezeit Fieber über 38,8 nicht mehr vorkommt.

Im weiteren Krankheits- und Heilungsverlaufe nichts Bemerkenswertes.

Fall 4. 31jähr. Erzieherin Z. aus Z. Mittelgrosse, kräftige Person mit ausgesprochner Hysterie. Bei der Aufnahme am 10. Krankheitstage (25. VIII. 94) schwerer hysterischer Zustand, (Benommenheit, Krämpfe, hysterische Katalepsie), daher Untersuchung sehr schwierig. Wenig deutliche Typhussymptome. Fieber nicht hoch (38,3°), am 3. Tage 40,8° — 1,0 L. Abfall des Fiebers, das in den nächsten 10 Tagen stets unter 39° bleibt. Dann staffelförmiges Ansteigen der Temp., die am 12. IX. wieder 40° erreicht hat. Es wird daher wieder Lactoph. in 1,0 Dosen verordnet, das vorher nur am 27. VIII. gegeben worden war. Sensorium benommen. Milz vergrössert.

Am 15. IX. erhält die Patientin früh 8 Uhr 1,0 Lact., darauf ein Bad von 28° R. Sie bekommt einen schweren Collaps. Die Temperatur sinkt von 40,4 auf 36,2°. Die Gesichtsfarbe ist cyanotisch. Herzdämpfung nach links vergrössert.

Cognac mit Portwein, Sect, Campherpulver und -Injection. Nachm. 4 Uhr, 38,3. Sensorium sehr benommen.

Am 18. IX. Abends 8 Uhr Schüttelfrost mit 41,5° — 1,0 L. Sinken bis Mitternacht auf 39,6.

Am 22. IX. abermals Auftreten von Col-

lapserscheinungen, diesmal schon nach 0,5 L., ebensolche am 25. IX. Nachm. nach 2 Dosen von 0,5 L.

In den nächsten vierzehn Tagen fast tägl. Schüttelfrost. 0,5—1,0 Lactophenin vermag aber stets die Temperatur genügend herabzusetzen. Die vollständige Entfieberung geht aber sehr langsam vor sich, erst vom 93. Krankheitstage ab tritt keine fieberhafte Temperatursteigerung mehr auf.

Fall 5. 18 jähr. Postgeh. E. T. aus Gr. Aufnahme am 11. Krankheitstage, den 29. VIII. 94. Temp. 38,8. Roseola, Ileocoecalschmerz, Milztumor. Albuminurie.

Leichter Typhusfall, der aber compliciert war durch ein gleichzeitig bestehende Urethritis gonorrhoica mit Phimose und Oedem des Praeputium.

Trotz der Doppelinfektion steigt die Temp. nie über 39,8 und durch Darreichung von je 1,0 L. gelingt es auch diese Temp. noch bedeutend zu erniedrigen.

Fall 6. 16 jähr. Tischlerlehrling M. V. aus Gr., der mit dem Pat. E. T. (Fall V) zusammenwohnt. Die ersten Anzeichen für den jedenfalls aus derselben Infektionsquelle stammenden Typhus traten am 23. VIII. auf. Bei der Aufnahme am 30. VIII. 1894 erbsenbreiartiger Stuhl, Meteorismus, Schmerzhaftigkeit des Abdomen besonders Ileocoecalschmerz, Milztumor, starke Kopfschmerzen. Temp. 39,5.

Pat. erhält 3 mal tägl. 1,0 Lactoph.

Am 31. VIII. fällt danach die Temp. um $1^1/_2{}^0$.

Am 4. IX. sind die Kopfschmerzen, die schon in den vorhergehenden Tagen erträglicher wurden, vollständig verschwunden. Die Empfindlichkeit des Abdomen ist geringer.

Am 7. IX. ist Pat. bereits fieberfrei. Vollständige Heilung.

Fall 7. Der 16 Jahre alte Hofgänger Max A. aus B. klagt seit 8 Tagen über Kopf und Leibschmerzen. Wegen Verdachtes auf Typhus am 31. VIII. 1894 aufgenommen, zeigt er leichte Roscola, Schmerzhaftigkeit des Unterleibs, mässigen Meteorismus, leicht benommenes Sensorium. Temp. 39,9. Symptome alle wenig auffällig.

Gaben von 1,0 Lactoph. (3 × tgl.) setzen die Temp. deutlich herab und machen das Sensorium vollständig frei. Am 3. IX. steigt die Temp. schon nicht mehr über 39° C. Allgemeinbefinden bessert sich von Tag zu Tag. Am 12. IX. ist Pat. bereits fieberfrei. Reconvalescenz ohne Störung.

Fall 8. 25 jähr. Knecht C. A. aus E seit 8 Tagen erkrankt, weist am 31. VIII. 94, dem Tage seiner Aufnahme die charakteristischen Erscheinungen eines Ileotyphus auf. Temp. 39°.

Verabreichung von 1,0 L. 3 × tgl. führt zwar jedesmal zu einem Temperaturfall um

circa 1°, die Benommenheit des Sensorium und die Kopfschmerzen bessern sich aber wesentlich erst am 3. IX. an welchem Tag Roseola sichtbar wird. Am 5. IX. ist das Sensorium frei, die Kopfschmerzen verschwunden. Von seiten der Lunge auftretende bronchopneumonische Erscheinungen bessern sich nach 8 Tagen bedeutend.

Am 10. IX. 1894 ist Pat. fieberfrei u. bleibt es, so dass nach ungefähr 2 Wochen vollständige Heilung eintritt.

Fall 9. Symptome eines relativ leichten Abdominaltyphus, der seit 9 Tagen besteht u. am 4. IX. 1894 in klinische Behandlung tritt, bei dem 19jähr. Dienstmädchen E. A. aus B. Temperatur 39,8° C.

Sie erhält 5 Tage hindurch vom 5.—9. IX. Mittags und Abends je 1,0 Lactoph., worauf jedesmal eine Remission um 1,0—1,5° eintritt.

Das Lactoph. wird ausgesetzt und nur noch tägl. ein Bad von 27° R. gegeben. Am 15. IV. ist Pat. fieberfrei. Die Heilung verläuft ohne Störung.

Fall 10. Schwerer Pneumotyphus bei dem 15jähr. Pferdejungen C. P. aus W. Etwa eine Woche nach dem Beginn der Krankheit am 5. IX. 1894 Aufnahme, bei der bereits ausgesprochne Anzeichen für einen Pneumotyphus bestehen, unter anderen starke Benommenheit, ein Zustand von Halbschlaf, Delirien. Temp. 39°.

Die ersten 5 Tage wird Pat. nur mit Bädern (27° R.) behandelt. Am 5. Tage (9. IX. 94) ist er fieberfrei. Am 10. IX. tritt aber wieder Temperatursteigerung ein, an der auch die Darreichung von Lactophenin (3 Mal tägl. 1,0 g) wenig zu ändern vermag. In den folgenden Tagen erfolgt sogar nach Lact. eine deutliche Temperaturerhöhung. Am 13. IX. steigt hierbei die Temperatur von Vormittags 10 Uhr, wo bei 37,8° 1,0 g Lact. gereicht wird, auf 39,8°, also um volle 2°. Am folgenden Tage, wo Pat. Vormittags 11 Uhr 1,0 L. erhielt, beträgt die Temperaturzunahme bis Nachmittags 5 Uhr 1,7 Grad.

Von da ab tritt eine entschiedene Wendung zum Bessern ein. Die Temperatur geht nicht mehr über 38,5 in die Höhe. Die Lungenerscheinungen verschwinden allmählich, das Allgemeinbefinden bessert sich.

Am 6. X. ist Patient fieberfrei. Die Reconvalescenz geht ziemlich rasch von statten.

Fall 11. 24jähr. Arbeiter A. L aus G. Beginn der Erkrankung Ende August, Aufnahme 12. IX. 1894. Typischer Fall von Typhus abdominalis mit starker Somnolenz und complicierender Bronchitis. Schwacher Puls. Temperatur 39,2°. Die Temperaturen schwanken zwischen 36,0° und 40,6°. (Am 45. Krankheitstage betrug sie sogar 40,8°.)

In den ersten 6 Tagen der klinischen Behandlung ist die Wirkung des tgl. 2 mal in 1,0 g Dosen gereichten Lactophenins eine wenig eklatante. Die dadurch erzielten Remissionen sind nicht sehr bedeutend oder treten erst ein, nachdem die Fiebercurve vorher erst noch mehr angestiegen ist.

Erst in der Nacht vom 17./18. IX. 1894 tritt nach 1,0 L. ein deutliches Nachlassen des Fiebers ein, so dass Morgens um 6 Uhr 36,0 gemessen wird, während den vorhergehenden Abend 10 Uhr die Temp. noch 40,5 betrug. Von da ab entfaltet das Lactophenin einen günstigen Einfluss, indem ziemlich promptes Sinken der Temp. erfolgt.

Nach Aufnahme von 1,0 L. bricht fast stets starker Schweiss aus, der die Verordnung von Tinct. Salviae nöthig erscheinen lässt, auch macht sich des Öfteren danach eine leichte Cyanose bemerkbar. Es wird daher vom 22. IX. ab das Lactophenin in kleineren und dafür öfteren Dosen verabreicht.

Wegen rechtseitiger Bronchopneumonie und Pleuritis hält sich das Fieber lange auf bedeutende Höhe, reagiert aber stets auf Lactoph. durch ausgesprochene Remissionen. Erst mit Rückgang der pathologischen Veränderungen im Respirationstractus fällt das Fieber, so dass Pat. erst am 17. X. fieberfrei wird. Die Lactopheninbehandlung wird ausgesetzt. Die Heilung erfolgt sehr langsam, aber ohne besondere Störungen.

Fall 12. Leichter Typhus abdominalis bei der 23. jähr. Arbeiterfrau Kr. aus W. Da während ihrer klinischen Behandlung nur zweimal die Temp. über 39,4° stieg, wurde nur diese beiden Male je 1,0 g. L. angewandt, worauf das Fieber prompt fiel, im zweiten Falle betrug die Remission innerhalb 4 Stunden 2,7° C. Im übrigen Verlauf nichts Bemerkenswertes.

Fall 13. Seit 14 Tagen besteht Typhus abd. leichten Grades bei dem 25 jähr. Stellmacher K. M. aus D., höchste Temp. 39°. 2 mal tgl. 1,0 g Lactoph. entfaltet deutliche Temperaturherabsetzung ohne schädliche Nebenwirkungen.

Heilungsverlauf normal.

Fall 14. Leichter Typhus des 22j. Dienstmädchen M. J. aus Gr., am 7. Krankheitstage eingebracht.

Bis zum 11. Tage febris continua. Durch Lactoph. (3–4 × tgl. 0,5 g.) Remissionen von 1—2° ohne schädliche Nebenwirkungen. Defervescenz. Ungestörte Heilung.

Fall 15. Pat. ist der 24 J. alte Knecht H. K. aus D., der am 8. IX. 94 die ersten Krankheitszeichen bemerkte und am 22. Septbr. wegen Typhus abd. in die Klinik aufgenommen wurde. Das Fieber beträgt 39,7°. Er erhält dagegen anfänglich 3 × tgl. 1,0 Lactophenin, vom 26. IX. ab nur 1 × tgl. 1,0 g. Die Temperatur steigt in der Folgezeit nur einmal bis 39,4, sonst halten sich die Zahlen stets

unter 39°. Am 8. X. Beginn der Fieberlosigkeit. Sanatio completa.

Fall 16. 18jähr. Dienstmädchen B. K. aus G. wird am 8. Krankheitstag eingeliefert. (16. X. 1894.)

Schwere Erscheinungen von charakteristischem Gepräge. Bis Ende der 4. Woche Febris continua (Temp. bis 40,5°). Durch Lactophenin (3 × tgl. 0,5 g) stets leidliche Remissionen von höchstens sechsstündiger Dauer. Keine üblen Nebenerscheinungen.

Ende der 3. Woche begann eine Gangraen der linken 1. und 2. Zehe aufzutreten, sowie am Ende der 5. Woche ein eitrige Otitis media mit spontaner Trommelfellperforation, Complicationen, die den Heilungsverlauf, der am Anfang der 5. Woche mit vollständiger Entfieberung begann, in die Länge zogen.

Fall 17. Ausgesprochener Pneumotyphus bei dem 16jähr. Pferdejungen W. M. aus Gr. P.

Als Pat. am 20. X. 94 aufgenommen wurde, bestand der Typhus schon 14 Tage, ohne dass der Kranke ärztliche Hilfe erhalten hätte. Schon damals bestanden, nach der Anamnese zu urteilen, deutliche pneumonische Erscheinungen. Gegen das Fieber und die nervösen Symptome erhält Pat. 2 × tgl. 0,5 Lactoph. mit dem Erfolge, dass die Temp. stets herabsteigt und das Sensorium freier wird. Herzthätigkeit schwach, daher Campher und Cognac. Nasenbluten. Tamponade.

3. XI. 94 Die Temp. ist normal. Die Dämpfung über der Lunge ist verschwunden.

Am 5. XI. 94 tritt wieder Fieber auf (bis 40,6°), das nunmehr anhält, von der antipyretischen Valenz des gereichten Lactophenin (3—5 × tgl. 0,5 g.) aber deutlich beeinflusst wird.

Am 13. XI. 1894 heftiger Schüttelfrost. Das etwas aufgetriebene, stark gespannte Abdomen beginnt selbst für sanfte Berührung schmerzhaft zu werden. Dieser Zustand verschlimmert sich immer mehr, bis am 18 XI. unter den Erscheinungen der Perforations-Peritonitis der Exitus letalis eintritt.

Autopsiebefund: Ulcera typhosa ilei et coli. Perforatio et peritonitis purulenta. Hyperplasia recens lienis et grandul. lymphat. mesenterii. Anaemia renum. Bronchopneumonia pulmonis dextri. Atelectasis et emphysema pulmonum. Haemorrhagiae pleurae et ventriculi. Ulcera parva diphtherica ventriculi. Bronchitis catarrhalis. Pericarditis chron. fibrosa.

Fall 18. Frau K. aus R. bietet bei ihrer Aufnahme am 5. XI. 1894 alle Anzeichen für einen etwa 8 Tage alten Typhus abd. von relativer Gutartigkeit. Die Fiebertemp. übersteigen nie 39,9° und beantworten die therapeutischen Versuche mit 0,5 Lactoph. (3—4 tgl.) stets mit promptem Rückgang. Gleichzeitig macht sich ein Nachlass der vom Nervensysteme abhängigen Symptome bemerkbar.

Am 19. XI. 94 tritt bereits vollständige Ent-

fieberung ein, die den Anfang einer durch nichts aufgehaltenen Recouvalescenz darstellt.

Fall 19. Der 24jähr. Arbeiter F. N. aus G. erkrankte plötzlich am 17. XI. 1894. Er verspürte Schwindel und klagte über Kopfschmerzen und Frostgefühl. Bei seiner am 24. XI. erfolgten Aufnahme bot er die charakteristischen Symptome eines Ileotyphus dar. Der Verlauf desselben gestaltet sich günstig. Die Verabreichung von Lactophenin (3 × tgl. 0,5) erweist sich als nützlich, indem die Temp., die im übrigen 40° nie erreicht, stets in kurzer Zeit herniedergeht.

Am 1. XII. ist Pat. bereits fieberfrei. Ungestörte Reconvalescenz.

Fall 20. 29jähr. Arbeiter F. K. aus Kl.-M. findet am 29. XI. 1894 wegen eines bereits 14 Tage bestehenden Abdominaltyphus Aufnahme im Univers. Krankenhaus. Auch in diesem Falle hält das Fieber trotz seiner anfänglichen Höhe (bis 40,6°) der Wirkung des Lactophenins, (3 × tgl. 0,5) dessen Gebrauch immer baldige, ausgiebige Remissionen zur Folge hat, nicht Stand, so dass Pat. schon am 11. XII. fieberfrei ist, und normaler Sanationsverlauf erfolgen kann.

Fall 21. Die Schwester des sub Fall 16 genannten Mädchens, Fr. K. aus Gr. erkrankte Mitte Dezbr. 94 ebenfalls an Typhus abd., so dass bei ihrer Aufnahme am 7. I. 1895 die Krankheit fast 3 Wochen besteht. Die Erscheinungen waren anfänglich sehr

wenig charakteristisch. Erst allmählich klärte sich das Krankheitsbild und liess einen immer noch nicht sehr deutlichen Typhusfall erkennen. Hier wurde nur einmal, am 10. I. 95, wo die Abendtemp. 40° betrug 0,5 g. Lactoph. gereicht. (Die Temp. ging innerhalb 3 Stunden auf 38,9 zurück.) Es interessiert uns daher dieser Fall nicht weiter.

Um so mehr ist der folgende Fall geeignet, unser volles Interesse in Anspruch zu nehmen:

Fall 22. Das 24 jähr. Dienstmädchen E. B. aus Gr. wird am 1. II. 95 mit einem sehr schweren Typhus in die Klinik gebracht. Angeblich soll sie erst vor 4 Tagen erkrankt sein, doch weisen die Erscheinungen auf einen längeren Bestand des Typhus hin, vor allem die deutlich sichtbare Roseola. Hohe Temperaturen, febris continua. Die bestehende Herzschwäche lassen die Prognose als infaust erscheinen.

Sie erhält am 2. II. 1,0 g. Lactophenin, worauf die Temperatur von 40,4° C. innerhalb 6 Stunden auf 36° fällt, ohne dass eine sichtbare Besserung der Krankheitserscheinungen eintritt. Bis 9 Uhr des nächsten Morgens ist der Curvengipfel wieder auf 40,6° angelangt. Wieder Darreichung von 1,0 g. Lactophenin. Sinken der Temperatur innerhalb 4 Stunden auf 35,9°. Auftreten deutlicher Collapserscheinungen, die durch energische Excitantien bekämpft werden müssen und nahezu zwölf Stunden anhalten. Gegen Morgen des nächstfolgenden Tages (4. II.)

wieder 40,4° Fieber. Nachmittag eine Gabe von 0,5 g. Lactoph., die gut vertragen wird Ebenso am 5. II. Am 6. II. früh 6 Uhr tritt Exitus letalis ein.

Obductionsbefund: Typhus abdominalis in der 3. Woche. Bronchopneumonie. Myocarditis.

Fall 23. Es handelt sich um die Erkrankung des 24jähr. Krankenwärters H. G. aus Gr., der in letzter Zeit verschiedene Typhuskranke gepflegt hat, so dass die Infektionsquelle nicht schwer zu eruieren ist.

Er hat sich noch mehrere Tage trotz grösserer Beschwerden und bestehendem Fieber herumgeschleppt, bis er am 30. März 1895 sich endlich krank meldete. Bei der Aufnahme bestanden Kopfschmerzen bei sonst freiem Sensorium, Meteorismus, Ileocoecalschmerz, erbsenbreiartiger Stuhl und Milzvergrösserung. Die Diagnose wird auf Typhus abdominalis gestellt und dem Pat. unter anderem 3 × tgl. 0,5 g. Lactophenin verordnet. Da aber nebenbei auch 27° R. warme Bäder mit kalten Übergiessungen angewandt werden, so lässt sich der Rückgang der Temperatur, die in den ersten Tagen zwischen 37° u. 39,8° schwankt, späterhin aber kaum über 38,5° hinausgeht, nicht als reine Lactopheninwirkung auffassen.

9. IV. 1895. Spärliche trockene Rasselgeräusche über beiden Lungen. Allgemeine Mattigkeit und Abgeschlagenheit.

17. IV. 1895. Lungenerscheinungen verschwunden. Kein Fieber mehr. Von da ab langsame Reconvalescenz, in der sich Pat. zur Zeit noch befindet.

Wenn wir auf Grund des Materials, das uns die in der Litteratur, sowie in den vorstehenden Krankenprotokollen niedergelegten Erfahrungen an die Hand geben, uns über die Wirkung des Lactophenins, speciell in der Behandlung des Typhus abdominalis Klarheit verschaffen wollen, müssen wir zunächst dessen Fähigkeit die Fiebertemperaturen herabzusetzen, in Betracht ziehen. Hierbei ergab sich, dass nach dem übereinstimmenden Zeugnisse aller Beobachter fast immer ein deutlicher Rückgang der Temperatur unter Lactophenin-Gebrauch erfolgte. Zwar wurden auf der Greifswalder Klinik daneben stets noch Bäder von 27 - 28° R und zehn Min. Dauer angewandt, aber wegen der geringen antipyretischen Kraft solcher Bäder darf man die durch sie geschaffene Fehlerquelle wohl unberücksichtigt lassen, zumal da an Tagen, wo der Bädergebrauch ausgesetzt war, sich die Lactopheninwirkung kaum geringer erwies, andererseits aber beim Aussetzen des Lactophenins trotz derartiger Bäder die Temperatur auf ihrer Höhe blieb. Besonders eklatant und beweisend für die temperaturerniedrigende Valenz des Lactophenins ist naturgemäss der damit erzielte Effekt in Fällen, wo das Medikament in den Nachmittagstunden gereicht wurde, wo dasselbe also gewissermassen noch dazu den Kampf gegen die gewöhnliche Abendsteigerung aufnehmen musste.

Trotz dieser ausgesprochen antiphlogistischen Kraft, die das Lactophenin entwickelt, giebt es doch

Fälle, wo dieser Erfolg vollständig ausbleibt. So finden wir in der bereits oben citierten Riedlschen Zusammenstellung der auf der v. Jakschschen Klinik angestellten Versuche 2 Fälle, wo die Antipyrese des Lactophenins vollständig versagte. Auch in einem unserer Fälle blieb die genannte Wirkung des Lactophenins gänzlich aus Im Fall 10 erzielte 3malige tägl. Verabreichung von 1,0 g kaum eine Temperaturerniedrigung, ja, zwei Tage hintereinander kam es sogar nach 1,0 g zu einer Erhöhung, das eine Mal um 2°, den nächsten Tag um 1,7°, ohne dass sich vor der Hand für dieses anscheinend paradoxe Verhalten eine Erklärung geben lässt. Vielleicht handelt es sich in diesen Fällen um eine Art Idiosynkrasie gegen das Mittel oder das Emporschnellen des Curvengipfels lag an einer Vermehrung der fiebererregenden Ursachen. Interessant ist in dieser Hinsicht auch Fall 11, wo die Remissionen unbedeutend ausfielen und wo diesen zuweilen noch eine leichte Exacerbation vorausgeht.

Was die Wirkungsdauer des Lactoph. anlangt, so pflegte der antipyretische Effekt sich ziemlich rasch (zwischen 1—4 Stunden) zu zeigen, dafür war aber die Dauer desselben eine ziemlich beschränkte, sie schwankte im allgemeinen zwischen 3—6 Stunden.

Die Temperaturdifferenzen, die durch den Lactophenin-Gebrauch erzielt wurden, hielten sich im Grossen und Ganzen in den Grenzen von 1—3°,

erreichten auch wohl das eine oder andere Mal 4 °.

Bei erneuten Temperaturanstieg nach Aufhören der Lactopheninwirkung blieb fast ausnahmslos das Auftreten von Schüttelfrost aus In unserem Fall 4 konnte dies allerdings durch Lactoph nicht verhindert werden.

Bezüglich der beruhigenden und schmerzstillenden Wirkung des Lactophenins können wir uns im allgemeinen nur der Anerkennung anschliessen, die dem Lactophenin in dieser Hinsicht von anderen Beobachtern gezollt worden ist. Die etwa bestehenden Delirien verschwanden stets und kehrten auch kaum wieder. Das Sensorium wurde sichtlich freier, die Schmerzen geringer, das Krankheitsgefühl nahm ab. Der Schlaf wurde sicher stets in günstiger Weise beeinflusst.

Auch auf den Gesamtverlauf der Krankheit scheint das Lactophenin nicht ohne Einfluss zu sein. Der Typhus scheint bei dessen Gebrauch weniger Neigung zu schweren Complikationen zu haben. Ob dabei eine direkte Beeinflussung des Darmprocesses durch das Lactophenin in Frage kommt, lässt sich zur Zeit nicht entscheiden.

Trotz dieser im allgemeinen recht günstigen Resultate, welche die Lactophenin-Therapie geliefert hat, ist auch hier der „hinkende Bote“ nicht ganz ausgeblieben Denn wenn auch die einschlägige Litteratur durchweg des Lobes voll ist über die Wirkungen des Lactophenins, so finden wir doch hie

und da versprengt an verstecktem, bescheidenen Plätzchen eine leise Andeutung von nicht ganz indifferenten Nebenwirkungen des Lactophenins, einen kleinen Misston in dem harmonischen Concert der Anpreisungen des Mittels. Das von v. Jaksch einmal, von Jaquet 2 mal beobachtete Erbrechen nach Lactopheningebrauch führt den Reigen dieser Unannehmlichkeiten an. Aber das würde nicht so schwer in die Wagschale fallen, wenn nicht ernstere Folgen zur Beobachtung gekommen wären. Hierher zählt zunächst das Auftreten von Cyanose, wie sie in den oben geschilderten Typhusfällen mehrfach beobachtet worden ist und die vielleicht auf dieselbe Ursache zurückzuführen ist, wie die durch Antifebrin u. s. w. bewirkte, für die v. Jaksch eine Auflösung von roten Blutkörperchen annimmt. Wenn auch dieses Cyanose stets leicht war, so giebt sie immerhin zu denken. Noch weit mehr mahnen uns zur Vorsicht unsere Fälle 4 und 22, wo nach Darreichung von Lactophenin deutliche Collapszustände auftraten. Zwar handelte es sich in beiden um anomale Herzen, wie dies in No. 22 durch die Obduktion bestätigt wurde, so dass der Verdacht nahe liegen könnte als ob diese Zustände unabhängig von der Lactophenin Wirkung sich eingestellt hätten. Aber, wie aus den Temperaturcurven ersichtlich war, ist das zeitliche Zusammentreffen des Collapses mit jener so auffällig, dass ein blosses Spiel des Zufalls kaum in Betracht kommen kann. Auch fehlt es an Prae-

cedenzfällen hierfür nicht. So giebt Gissler an, dass er das eine Mal bereits nach 0,5 g. Lactoph. einen collapsartigen Zustand auftreten sah, der allerdings bald schwand und dem er daher weiter keine grosse Bedeutung beilegt. Auch Sternberg berichtet von einem Freunde, der wegen Schlaflosigkeit allerdings 2,0 g. nahm und dadurch deutlichen Collaps bekam. Vielleicht sind hierher auch die Fälle 44 und 45 des Riedl'schen Berichtes zu rechnen, und auch dort die wiederholt auftretenden Collapszustände, die in dem einen Falle zum Exitus führen, nicht bloss, wie genannter Autor will, auf die bestehende Herzerkrankung zurückzuführen, sondern zum Teil auch auf Rechnung des Lactophenins zu setzen, über dessen Verhältnis zu der Herzparalyse sich allerdings aus der knappen Schilderung nichts Genaues entnehmen lässt.

Wenn ich nach alledem resümieren soll, was sich nach dem heutigen Stande der Dinge über die Wirkung des Lactophenins beim Typhus abdominalis sagen lässt, so komme ich mit Berücksichtigung der in der Greifswalder Klinik gemachten Erfahrungen, zu folgendem Schlusse:

1) Das Lactophenin stellt ein brauchbares Fiebermittel dar, das wegen seiner bequemen Handhabung für die Behandlung des Typhus abdominalis besonders dort in Betracht kommen wird, wo die Durchführung eines rationellen hydrotherapeutischen Regimes auf Schwierigkeiten stösst.

2) Beim Typhus entfaltet das Lactophenin fast stets eine ausgesprochen beruhigende, schmerzstillende und schlaferregende Wirkung.

3) Um üble Zufälle zu vermeiden, ist Vorsicht bei der Dosierung geboten. Die Dosis von 1,0 g. p. dos. und 3,0—4,0 p. die ist im allgemeinen nicht zu überschreiten. Auf das etwaige Auftreten von Cyanose ist besonderes Augenmerk zu richten und im gegebenen Falle die Einzeldosis noch zu reduzieren.

5) Bei organischen Herzfehlern oder sonstigen Schwächezuständen des Herzen ist der Gebrauch des Lactophenins womöglich ganz zu vermeiden.

Am Schlusse meiner Abhandlung ist es mir eine angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern Herrn Prof. Dr. Strübing für die freundliche Überweisung des Themas und Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Mosler für die liebenswürdige Überlassung des klinischen Materials, sowie den Assistenzärzten der Medizin. Klinik Herren Dr. Dr. Rotmann, Börger und Leick für die collegiale Unterstützung bei Sichtung desselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

LITTERATUR.

Allgemeine Wiener mediz. Zeitung, 1894.
Ärztliche Mitteilungen aus und für Baden, 1894.
Berliner klinische Wochenschrift, 1894.
Bibliothek der gesamten medizinischen Wissenschaften, 1894.
Centralblatt für innere Medizin, 1894. No. 11.
Comptes rendus hebdomadaires des séances de la Société de Biologie, 1894. No. 4.
Correspondenzblatt für Schweizer Ärzte, 1894.
Therapeutische Monatshefte Jahrg. 1893 u. 1894.
Verhandlungen des XIII. Congresses für innere Medizin.
Wiener klinische Wochenschrift, 1894.

LEBENSLAUF.

Otto Ludwig, kath. Confession, wurde am 1. Juni 1870 zu Stuhlseiffen, Kr. Habelschwerdt in Schlesien, als Sohn des verst. Kaufmanns Otto Ludwig und dessen ebenfalls verst. Ehefrau Clara, geb. Elsner geboren. Nachdem er in Ullersdorf, Kr. Glatz und in Langenbrück, R.-B. Breslau, Elementarunterricht genossen, besuchte er von Ostern 1881 ab das Gymnasium zu Schweidnitz i/Schl., das er aber schon Herbst 1882 mit dem in Glatz vertauschte. Letzteres verliess er Ostern 1889 mit dem Zeugnis der Reife, um sich zunächst in Breslau drei Semester lang medizinischen Studien zu widmen. Durch besondere Verhältnisse gezwungen ein Jahr lang der Hochschule fern zu bleiben, nahm er erst Michaelis 1891 das Studium in Greifswald wieder auf, kehrte aber, nachdem er inzwischen Frühjahr 1892 die ärztliche Vorprüfung bestanden, im Herbst desselben Jahres nach Breslau zurück, wo er bis zum Schlusse des Winter-Semesters 1893/94 verblieb. Dann wieder nach Greifswald gekommen, unterzog er sich im verflossenen Winter dem medizinischen Staatsexamen, das er am 2. März 1895 vollendete.

Am 25. April bestand er das Examen rigorosum.

Während seines akademischen Studiums besuchte er die Vorlesungen und Curse folgender Herren Professoren und Docenten:

In Breslau:

Born, F. Cohn, Förster, Fraenkel, Fritsch, Gottstein †, Groenouw, Hasse, Heidenhain, Kast, Kolaczek, Ladenburg, Mester †, Mikulicz, Neisser, Pfannenstiel, Ponfick, Schneider †, Wernicke.

In Greifswald:

Grawitz, L. Heidenhain, Helferich, Hoffmann, Krabler, Landois, Limpricht, Löffler, Mosler, Oberbeck, Peiper, Pernice, von Preuschen, O. Schirmer, Schulz, Solger, Sommer, Strübing.

Allen diesen seinen hochverehrten Herren Lehrern spricht Verfasser an dieser Stelle seinen verbindlichsten Dank aus. Zu ganz besonderem Danke fühlt er sich verpflichtet Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Helferich, in dessen Klinik er Volontär sein durfte und Herrn Prof. Dr. O. Schirmer, unter dessen Leitung er die Ehre hat, z. Zt. in der Kgl. Univ.-Augenklinik thätig zu sein.

THESEN.

I.

Das Lactophenin stellt in der Therapie des Typhus abdominalis ein wertvolles Mittel dar.

II.

Es empfiehlt sich sehr, dass jede Frau nach überstandenem Wochenbette längere Zeit hindurch eine Leibbinde trägt.

III.

Bei Wunden und Frakturen des Kehlkopfes erscheint die prophylaktische Tracheotomie indiciert.